

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE N° 422

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Georges, Etienne BLASKÓ

*né le 19 Août 1912 à Sfântul-Gheorghe (Treiscaune)
Roumanie*

Étude sur le Vanillisme Professionnel

Président: M. LOEPER, Professeur

Librairie L. RODSTEIN
17, Rue Cujas, PARIS (V°)

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Georges, Etienne BLASKÓ

*né le 19 Août 1912 à Sfântul-Gheorghe (Treiscaune)
Roumanie*

Étude sur le Vanillisme
Professionnel

Président: M. LOEPER, Professeur

Librairie L. RODSTEIN
17, Rue Cujas, PARIS (V°)

1936

LE DOYEN : ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOIN
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	N.
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPER
	CARNOT
	CLERC
	Marcel LABBE
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOUILLET
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN
	LEMIERRE
Clinique chirurgicale	CUNEO
	GOSSET
	GREGOIRE
	LENORMANT
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	MARION
	BRINDEAU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGEANT
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU
	HOVELACQUE
	MULON
Professeurs sans chaire	OLIVIER
	VERNE
	MOQUOT



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
BENARD Henri ..	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expéri- mentale.
BERNARD Etienne	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgi- cale.
BOULIN	Pathologie médicale.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
BULLIARD	Histologie.	LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psy- chiâtrie.
CATHALA	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MOULONGUET ..	Pathologie chirurgi- cale.
DOGNON	Physique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	OBERLING	Anatomie pathologi- que.
GALLIARD	Parasitologie.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgi- cale.
GASTINEL	Bactériologie.	PIEDELIEVRE ...	Médecine légale
DE GAUDART		PORTES	Obstétrique.
D'ALLAINES ...	Pathologie chirurgi- cale.	RICHET	Physiologie.
GAYET	Physiologie.	SANNIE	Chimie biologique.
GIROUD	Histologie.	SENEQUE	Pathologie chirurgi- cale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TROISIER	Pathologie expéri- mentale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngolo- gie.	TURPIN	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN	Anatomie pathologi- que.	WILMOTH	Pathologie chirurgi- cale.
JOANNON	Hygiène.		
LABBE Henri	Chimie biologique.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUEJOUL ...	Obstétrique.		
LAROCHE Guy ..	Pathologie médicale.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgi- cale.	LEROUX	Anatomie pathologi- que.
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
CHAILLET-BERT	Physiologie.	ZIMMERN	Physique.

IV. AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULE		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
HARVIER		VELTER	
LIAN			
PASTEUR- VALLERY- RADOT			
SEZARY			

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE, A MES SCEURS, A MON FRÈRE

En reconnaissance de leur abnégation
et de leur affectueux dévouement.

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE LOEPER

*Professeur de Thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Commandeur de la Légion d'Honneur*

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
En témoignage de mon profond respect.

INTRODUCTION

Nous avons l'intention de rapporter, dans le cadre de ce travail, un cas de dermite artificielle observée, dans le service du professeur Loeper, chez une malade maniant la vanille.

Il y a lieu de distinguer dès maintenant des accidents vanilliques d'origine alimentaire et des accidents vanilliques de cause professionnelle. Notre cas entre dans le cadre de ces derniers dits dermites professionnelles, dont l'intérêt est d'une actualité récente. Cette actualité tient à deux raisons principales. La première est la fréquence croissante des dermites professionnelles à cause du développement de l'industrie et de l'emploi de nouveaux produits industriels. La seconde est que les diverses législations tendent à les indemniser en les rapprochant des accidents du travail.

Nous nous proposons donc d'étudier les accidents vanilliques de cause professionnelle connus sous le nom de vanillisme professionnel, à la lumière de nouvelles acquisitions pathogéniques.

Nous remercions ici vivement M. Marcel Perrault, chef de clinique pour sa bienveillance qu'il a bien voulu nous témoigner à propos de notre travail.

HISTORIQUE

Les accidents cutanés dus à la vanille ont été étudiés dans plusieurs pays. Le premier travail d'ensemble sur la question paraît être celui de Layet, de Bordeaux (1883), à propos d'une éruption présentée par une trieuse de vanille. Il a fait une communication, sur ce sujet, au Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences de Rouen (1883). La même année, il publia une « Etude sur le vanillisme ou accidents causés par la vanille » dans la *Revue d'hygiène de Paris* (1883), et la *Revue sanitaire de Bordeaux* (1883). Le même auteur, en 1886, rédigea l'article « Vanillisme » du *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*.

Après Layet plusieurs auteurs se sont occupés de la question. Nous ne mentionnerons que les travaux se rapportant sur les accidents du vanillisme professionnel, laissant de côté la bibliographie des cas d'intoxication alimentaire.

Ainsi Morrow, dans le *New-York Medical Record*, en 1886, fait une allusion à ces accidents. F.-C. White, en 1892, fait une communication à la Société Médicale du district de Suffolk sur un cas d'éruption causée par la vanille. Gieseler, dans sa thèse de Bonn (1896), en fait mention. A ceux-ci,

succèdent les travaux de Arning (1897), ceux de Audéoud (1899) et de Drevon (1899). En 1906, Brocq et Fage publièrent l'observation d'une malade atteinte d'une éruption vanillique généralisée et confluyente. En 1907, Gaucher et Malloizel rapportèrent un nouveau cas d'éruption chez un vanilleur. En 1907, le Dr Claverie consacra sa thèse à un *Essai sur le Vanillisme professionnel*. Bretin, dans sa thèse (Lyon, 1908-1909), s'appuie surtout sur les données de Claverie.

Après cette date (1909), on ne trouve que très peu d'observations. Nous avons pu recueillir celle de MM. Lortat-Jacob et Solente rapportée à la Société française de dermatologie et syphiligraphie, en 1929, sur un cas d'éruption érythémateuse par la vanille. Rapport suivi d'une discussion, au cours de laquelle M. Sézary rappelle avoir observé un cas analogue en 1928. Sincke, en 1934, rapporte encore une observation dans la *Dermatologische Wochenschrift* (Sur l'hypersensibilité par la vanille, p. 1480).

Dans le courant de cette année se présenta dans le service de M. le Professeur Loeper, à Saint-Antoine, une malade, atteinte d'une éruption vanillique. C'est par cette observation que le Prof. Loeper, voulut bien nous intéresser à revoir l'étude du vanillisme professionnel.

ETUDE CLINIQUE

Avant de pénétrer plus profondément dans la description des symptômes du vanillisme professionnel nous devons dire quelques mots sur le polymorphisme clinique de ces dermatoses professionnelles. Autrefois on croyait à la possibilité d'attribuer à chaque substance irritante un type morbide spécial. Il est exact que certaines causes ont une tendance à créer plus particulièrement certaines formes. Mais l'étude plus complète de ces manifestations a démontré surtout leur polymorphisme. Aujourd'hui il est admis que chaque produit peut engendrer toutes les formes dermatologiques connues suivant les prédispositions du sujet, l'intensité et la durée des applications traumatisantes et les soins hygiéniques qu'il prend ou qu'il reçoit (CARLE et LEBEUF).

Nous devons relater, à ce propos, les trois lois formulées par OPPENHEIM (VI^e Congrès International des Accidents et des Maladies du Travail, Genève, 1931) :

- 1° *Une substance peut donner plusieurs types cliniques;*
- 2° *Différentes substances peuvent donner le même type clinique;*
- 3° *Une profession déterminée peut causer les entités dermatologiques les plus diverses.*

En parcourant les différents travaux antérieurs et les observations plus récentes, nous pouvons constater que l'éruption vanillique se présente, le plus souvent, sous la *forme érythémato-papuleuse*. C'est ainsi que la décrivent la plupart des auteurs qui se sont occupés de la question. A côté de cette forme érythémato-papuleuse typique ou plutôt fréquente, il y en a d'autres. C'est ainsi que les uns parlent d'urticaire, ARNING décrit l'eczéma vanillique, sans donner une définition exacte à cet eczéma. HUTCHINSON observe des papules lichénoïdes et un érythème brillant. WHITE rencontre des papules et des vésicules. AUDÉOUD parle d'une éruption papulo-vésiculeuse. BROCC et CLAVERIE ne rapporte que des éruptions érythémato-papuleuses ou uniquement papuleuses. Plus récemment, LORTAT-JACOB et SOLENTE publient un cas d'éruption érythémateuse par la vanille et SÉZARY rappelle également un cas où l'éruption était constituée de papulo-vésicules. Notre cas à nous était également constitué par une éruption papulo-vésiculeuse.

Au point de vue clinique nous adoptons la description de Brocc et Claverie, qui distinguent deux formes ayant entre elles de nombreux intermédiaires : 1° une forme intense, généralisée; 2° une forme légère, localisée le plus souvent. Les phénomènes généraux qui accompagnent d'habitude l'éruption seront décrits séparément par nous également.

I. *Forme intense, généralisée.* — Le début se fait, en général, au niveau des doigts par quelques papules apparaissant brusquement. On note à ce niveau un prurit intense. Les papules devenant plus serrées s'étendent rapi-

dement aux avant-bras, au cou et à la face. On note, en cet endroit, une teinte érythémateuse marquée.

Les premiers symptômes sont donc parus dans les régions découvertes, en contact avec la substance irritante, comme cela s'observe d'ailleurs dans toutes les dermatoses causées par des substances irritantes pour la peau.

Nous n'avons pas pu préciser le mode de début; notre malade se plaignait de prurit, mais il ne lui semble pas avoir aperçu de papules sur sa main, qui étaient d'ailleurs visibles au moment de l'examen. Il nous semble, en raison de ces éléments que l'éruption a dû débiter par les mains.

Cette éruption ne se borne pas d'ailleurs aux parties découvertes. Les régions protégées par les vêtements ne sont pas indemnes. C'est ainsi que la plupart des auteurs ont observé l'éruption sur toute l'étendue des téguments. Il en était de même dans notre cas. Nous avons trouvé des éléments papuleux surmontés d'une vésicule à la face interne des cuisses, sur le bras et sur le haut du thorax. Le reste du corps était indemne. Ces localisations étaient ultérieures aux précédentes.

Ceci est parfaitement d'accord avec ce que nous savons sur la localisation des lésions cutanées à distance. L'organisme se sensibilise à la longue et les éruptions, à distance, ressortissent à une pathogénie spéciale, la sensibilisation cutanée.

Les papules reposent, en général, sur un fond érythémateux, cependant on observe également des points où seule existent les papules; d'autre où seule existe l'érythème. Nous signalons nous aussi cette particularité. Tantôt nous

trouvions des placards érythémateux surtout à la face interne des cuisses, tantôt des papulo-vésicules isolées sans fond érythémateux, assez nettes surtout aux avant-bras. Il existe, dans ces formes intenses, une infiltration du tissu cellulaire sous-cutanée, amenant un fort oedème du dos des mains et de la face.

Pour notre part, nous n'avons pas observé d'oedème du dos des mains, par contre, l'oedème de la face était bien caractéristique. Les paupières, suivant la description classique, sont extrêmement boursoufflées. Les malades ne peuvent pas ouvrir les yeux. Les joues fortement oedématisées sont soufflées. Les lèvres sont très épaisses. L'aspect du malade rappelle celui d'un érysipélateux, donnant bien l'impression hïdeuse du magot chinois. Il en diffère tout de même par la teinte différente, la congestion des téguments, qui ne sont pas brillants. En outre, il n'y a pas de bourrelet. Au palper on recueille une sensation de chaleur, mais bien moindre que dans l'érysipèle.

L'éruption, comme nous l'avons mentionné plus haut, s'accompagne de prurit. Le malade a des démangeaisons, il se plaint d'une sensation de brûlure, de cuisson. Il accuse quelquefois des picotements, des lancinements. Il n'est donc pas surprenant d'observer souvent des traces de grattage plus ou moins marquées. Il faut signaler que cette sensation prurigineuse est constante, même dans les cas où les phénomènes cutanés ne se bornent qu'à quelques papules. Nous avons observé le même oedème de la face, et relevé des traces de grattage consécutives au prurit intense.

L'évolution se fait très rapidement, une fois l'éruption

généralisée, elle reste quelques jours stationnaire, puis diminue peu à peu d'intensité. Cette période stationnaire ne dépasse pas, en général, une semaine, comme nous l'avons pu constater au cours de notre observation. L'œdème commence à regresser le premier. Les paupières tendues, gonflées reprennent un peu de souplesse et le malade parvient à ouvrir les yeux. La peau prend une teinte bistrée. Sur cette teinte se détachent quelques papules et des lésions de grattage. L'érythème persiste encore, mais peu à peu disparaît; les papules elles-mêmes commencent à s'effacer. Il faut remarquer cependant que tous les éléments ne sont pas en même temps au même stade d'évolution. C'est ce que nous avons observé nous-mêmes aussi. C'est ce qui découle d'ailleurs des susdits.

Le prurit persiste tant qu'il y a des éléments éruptifs; il est peut-être diminué d'intensité. C'est lui qui entraîne le grattage. Au bout de quelques temps apparaît la desquamation. Elle, fine, furfuracée, pouvant parfois passer presque inaperçue. La guérison, peu à peu, se parfait : les papules disparaissent complètement, la teinte bistrée de la peau s'efface et restant quelques temps sèche, rugueuse, elle revient enfin à son état normal.

Nous n'avons pas vu de desquamation, de même l'alopécie sourcilière décrite par Brocq faisait défaut. Cette alopécie commence très peu après le début de l'éruption, les sourcils tombent et, petit à petit, l'alopécie devient complète. Au niveau des poils tombés une desquamation furfuracée apparaît. Cette alopécie qui est presque la règle, en cas d'éruptions généralisées, n'est que transitoire et au bout de peu de temps les sourcils poussent de nou-

veau. Les cils ne sont jamais atteints. Le cuir chevelu est tout à fait indemne; on n'y remarque pas de chute de cheveux.

II. *Forme légère.* — Notre seul cas observé ayant revêtu les attributs de la forme intense précédemment décrite, nous serons borné, pour cette forme légère, de faire des emprunts à la description classique de Brocq et Clavérie. Elle est constituée par une éruption beaucoup moins intense que la précédente, mais toujours érythémato-papuleuse. On peut observer les divers cas suivants.

Les lésions peuvent se borner à quelques papules siégeant au niveau des doigts. Ces papules, disséminées ou, au contraire, formant de petits groupements, peuvent reposer sur un fond légèrement rouge ou sur une peau d'aspect normal. Ces éléments sont prurigineux. D'autres fois, les papules ne sont pas seulement localisées aux mains, mais on en a de disséminées en divers points des téguments. De préférence, elles siègent à la face, sur les avant-bras, et même sur les parties couvertes. Les papules, comme précédemment peuvent avoir un fond rouge ou non. On peut trouver parfois des placards érythémateux sans papules, qui constituent toute la dermatose. Ils sont prurigineux, élément qui ne manque jamais. Enfin, à un degré minime, les phénomènes cutanés consistent en picotement, prurit, sensation d'ardeur de la face, sans éruption.

On voit donc que cette forme légère est surtout caractérisée par une éruption se rapprochant beaucoup de la précédente, mais elle s'en distingue par sa moindre intensité et étendue, et par l'absence de toute infiltration dermique. On conçoit bien qu'il existe entre elles toute une série

de formes intermédiaires, qui peuvent toutes s'accompagner des phénomènes généraux que nous allons décrire bientôt.

Signes généraux. — A côté des symptômes cutanés, l'examen général, révèle toute une série de signes généraux, qui sont tous sous la dépendance du vanillisme.

La céphalalgie, de beaucoup le plus fréquent, sans caractère spécial, du reste, est très violente. Quelques auteurs la disent très intense, parfois atroce, arrachant des pleurs et des cris aux malades, rebelle à tout traitement. Notre malade n'a pas présenté de maux de tête.

Les différentes observations relèvent des vertiges, de la somnolence. On observerait également des signes nerveux, tels que insomnie, excitation nerveuse, sommeil agité entrecoupé de fréquents réveils. Nous n'avons pas observé de tels phénomènes; du reste les signes généraux se réduisaient presque à néant dans notre cas.

De même nous n'avons pu observer aucun trouble endocrinien. Plusieurs auteurs rapportent cependant des faits concernant la menstruation. C'est ainsi qu'Audéoud présente les faits suivants:

Une femme de 30 ans, au moment où l'éruption cutanée s'est montrée, a eu ses règles d'une abondance extraordinaire, véritable ménorragie. Une deuxième ouvrière a eu de nombreuses ménorragies, une troisième âgée de 42 ans, a vu ses époques avancées sensiblement et devenir beaucoup plus copieuses que par le passé. Enfin, une quatrième employée, âgée de 44 ans, qui n'était pas réglée depuis deux ans a vu sa menstruation se rétablir. Les accidents cutanés ne sont parus qu'après cela. Les patientes de

Audéoud ont eu de l'avance pour les règles. Il a noté, en outre, pour elles, une abondance plus grande qu'avant l'entrée dans l'entrepôt de vanilles.

Drevon rapporte des troubles gastro-intestinaux. Ils consistent en vomissements, coliques, diarrhées pouvant revêtir, parfois, même l'allure d'une dysenterie. Pour notre part, nous n'en avons pas vu; notre malade, a été soumise à la diète lacto-végétarienne pendant toute notre observation.

L'examen du foie, de la rate et des reins n'a rien révélé. Les urines ne contenaient pas d'albumine. La température était normale. Là-dessus tous les observateurs sont d'accord.

A côté des signes généraux décrits : troubles nerveux, endocriniens et gastriques, nous devons attirer l'attention sur les complications oculaires bien étudiées par Guérin pendant son séjour à la Guadeloupe. Nous disons tout de suite que notre étude n'était pas suffisamment approfondie de ce point de vue.

Guérin à côté des lésions superficielles (érosions et excoiation des paupières, conjonctivite simple et ulcéreuse), signale les troubles profonds de l'œil offrant un plus grand intérêt. Tout d'abord on note une tension du globe oculaire, un sentiment de pesanteur, bientôt suivi de douleurs profondes avec irradiations circum-orbitaires. Cet état se complique d'un affaiblissement progressif de la vue qui peut aller jusqu'à l'amaurose. A l'examen ophtalmoscopique, la pupille est fortement congestionnée; quelques sujets présentent de la rétinite et, consécutivement, de la chorio-rétinite. On note une analogie frappante des symptômes

oculaires du vanillisme avec ceux du glaucome simple, sauf, toutefois, l'aspect général de l'œil si caractéristique du glaucome. Le malade accuse un sentiment de pesanteur dans le globe oculaire, qui est sensible à la pression, la pupille est dilatée; ce n'est pas le glaucome vrai, mais un état que j'appellerai volontiers sub-glaucomateux (Guérin).

Récidives. — A la fin de cette étude clinique nous devons mentionner que tous les auteurs sont d'accord sur la nature récidivente de l'éruption vanillique.

PATHOGENIE

Dans la pathogénie de l'éruption vanillique, le rôle de la sensibilisation cutanée et celui joué par l'intoxication suffisent à fournir une base scientifique aux faits cliniques. C'est ce que nous allons étudier dans ce chapitre.

I. *Phénomènes d'allergie.* — Les phénomènes d'allergie ont été particulièrement étudiés par I. Jadassohn, Bruno Bloch et leurs collaborateurs. Pour bien comprendre ces phénomènes nous passerons, brièvement, en revue quelques faits expérimentaux.

Faits expérimentaux :

I. Une première injection intradermique d'une quantité inoffensive (0 cc. 2, par exemple) de sérum de cheval, albumine étrangère à l'organisme ne produit aucune réaction cutanée visible chez un sujet neuf. Si, après un certain temps, on pratique une deuxième injection intradermique identique à la première (0 cc. 2) de sérum de cheval, une réaction cutanée apparaît différente de celle qui a suivi la première injection. La première injection a donc sensibilisé le derme, qui réagit à la deuxième injection identique différemment, provoquant une *réaction* dite *allergique*.

II. Si, lors de la deuxième injection intradermique, on remplace le sérum de cheval par une autre substance, la réaction allergique ne se produit pas. L'état allergique est

donc une modification de la *sensibilité élective* (n'existant que vis-à-vis du sérum de cheval, dans l'exemple choisi).

III. En répétant la même expérience sur plusieurs individus, la réaction allergique peut revêtir une intensité variable. Bien plus, sur certains sujets, elle n'apparaît qu'à la troisième ou quatrième intradermo-injection. On peut donc conclure à l'existence d'une *prédisposition particulière individuelle à l'allergie*.

IV. Si l'on injecte tous les huit jours dans le derme la même quantité (0 cc. 2) de sérum de cheval, la réaction allergique se produit d'abord de plus en plus rapidement et de plus en plus vive; puis sa durée s'écourte, son intensité décroît pour devenir finalement nulle. Le derme, après avoir traversé un état allergique (de sensibilité accrue) reprend sa sensibilité normale : il est *désensibilisé* vis-à-vis de la dose de 0 cc. 2 de sérum de cheval; désensibilisation relative, car une dose supérieure de sérum est capable de reproduire une réaction allergique.

Nous avons choisi, dans le cas décrit, un exemple de sensibilisation dermique. Mais on peut également réaliser une *sensibilisation épidermique*; le phénomène d'Arthus est un exemple de *sensibilisation hypodermique*.

Nature de la réaction allergique. — Après avoir exposé les faits expérimentaux précédents sur l'allergie nous devons dire quelques mots sur la nature de ce phénomène. L'allergie paraît être un phénomène d'anaphylaxie. La dermatose allergique apparaît après la réalisation des trois éléments constituant l'anaphylaxie de Richet et Portier : premier contact préparant avec l'antigène (substance étran-

gère à l'organisme), incubation, deuxième contact déchaînant.

La sursensibilité cutanée (état allergique) fait suite à un premier contact avec une quantité inoffensive de substance étrangère à l'organisme (*premier contact préparant*); pour qu'elle se développe, il faut un certain temps (*incubation*); elle est élective, ne se manifeste que vis-à-vis de cette seule substance dont le deuxième contact déchaîne la réaction allergique. La dose déchaînante peut être minime par rapport à la dose préparante.

Suivant l'hypothèse actuellement admise, la dermatose allergique résulterait de la réaction de l'antigène (substance étrangère à l'organisme) sur l'anticorps.

Allergie et cuti-immunité. — En exposant les faits expérimentaux nous avons rapporté un exemple de désensibilisation, à la suite de laquelle la peau est parue réfractaire, immunisée. L'état allergique précède donc la cuti-immunité et disparaît lorsque celle-ci est réalisée. La dermatose allergique est la démonstration clinique de l'existence du processus d'immunisation spécifique.

Pour expliquer ceci on admet que touchée par l'antigène, la cellule réagit et tend à s'immuniser en élaborant des anticorps spécifiques. Tant que ceux-ci sont en quantité réduite, elle est hypersensible (en état d'allergie); lorsqu'ils sont suffisamment abondants, elle est immunisée.

La cuti-immunité, une fois constituée, n'est pas définitive. La quantité d'anticorps cellulaires diminue et l'immunité fait place à l'allergie. En introduisant dans un organisme dont la peau est immunisée, une forte dose d'antigène, l'état allergique cutanéé reparait : la présence d'une

quantité d'antigènes dans le sang semble hâter la disparition des anticorps cutanés.

L'immunité cutanée n'entraîne pas toujours celle de tout organisme. L'immunité générale résultant de la cuti-immunité serait l'apanage des infections.

Les éléments de la réaction allergique. — Nous avons précédemment dit que l'hypothèse actuelle tend à considérer la dermatose allergique comme le résultat de la réaction de l'antigène sur l'anticorps.

L'antigène (ou allergène, ou allergine, ou anaphylactogène), est une substance étrangère à l'organisme.

a) Il y a des *antigènes types* (bacille de Koch et ses toxines, par exemple), qui déclanchent le processus d'immunisation spécifique chez tout individu dont la *réactivité est normale*. Ils peuvent être de nature différente : albuminoïdes, lipoïdes.

b) Les *antigènes occasionnels* (rencontrés de préférence dans les cas d'idiosyncrasie et appelés idiosyncrasiogènes), sont susceptibles de provoquer l'état et la dermatose allergiques s'ils sont introduits dans une peau *prédisposée*, c'est-à-dire dans les cellules cutanées possédant certaines qualités particulières qui favorisent le processus d'immunisation spécifique.

Les anticorps ou réagines. — En présence de l'antigène, la cellule élaborerait des anticorps et l'allergie se constitue.

L'état allergique peut s'installer *brusquement*. Exemple : l'ingestion d'une quantité massive d'un médicament peut déterminer une dermatose. Dès lors, le sujet est sensibilisé, une dose infinitésimale reproduit l'éruption.

Plus souvent, l'état allergique est *progressivement* réalisé. La peau d'un individu est exposé journellement au contact de l'antigène; elle ne paraît nullement en souffrir et peu à peu elle se sensibilise vis-à-vis de cet antigène. Après un nouveau contact semblable aux précédents, la dermatose survient; elle se reproduira à chaque contact antigénique.

D'après les faits cliniques *une partie des anticorps élaborés reste fixée aux cellules*, siège du processus d'immunisation spécifique, *une certaine quantité diffuse* :

1° Dans le tégument voisin, l'état allergique peut exister non seulement au niveau du point primitivement lésé, mais encore à distance de ce point;

2° Parfois dans le sang circulant, on peut retrouver les anticorps dans le sang (épreuve de Prausnitz et Küstner positive).

Une peau sensibilisée, allergisée réagit vis-à-vis de l'antigène auquel elle était sensibilisée. On peut donc explorer la sensibilité cutanée à l'antigène spécifique.

Exploration de la sensibilité cutanée aux antigènes. — On distingue deux sortes de procédés : A) les méthodes d'exploration directe comprenant la cuti-réaction, l'intra-dermo-réaction, l'épidermo-réaction, la réaction percutanée et la méthode du lambeau; B) les méthodes d'exploration indirecte, dite encore épreuves d'anaphylactisation passive. Ces dernières sont : l'épreuve de Prausnitz-Küstner avec ses modifications, épreuve de Koenigstein et Urbach, épreuve de Lehner et Rajka.

Toutes ces réactions sont faites à l'aide d'extraits protéiniques dont la préparation est actuellement établie

complètement. Les uns sont liquides, les autres solides.

Nous n'insisterons pas sur la technique de ces différentes méthodes d'explorations directe ou indirecte bien étudiées dans les traités de dermatologie. Nous nous occuperons plus spécialement des recherches faites dans le cadre de notre sujet.

A cet égard nous sommes restreints de donner les expériences de MM. Lortat-Jacob et Solente, qui, à propos d'une éruption érythémateuse due à la vanille ont procédé à faire trois cuti-réactions suivant le procédé de Pasteur Valléry-Radot, en vue d'une désensibilisation ultérieure.

Dans ce but, ils ont fait préparer deux extraits, l'un extrait alcoolique, riche en vaniline, l'autre extrait sec, pulvérisé, contenant la vanille totale, le tout obtenu au dépens du même produit que celui utilisé par la malade.

Huit jours après la disparition de l'éruption, deux scarifications furent faites sur chacun des deux bras. Sur l'un des traits fut déposée une gouttelette de la solution alcoolique. Sur le trait symétrique, un peu de poudre à la surface d'une gouttelette de soude de 1%. Deux témoins furent faits, en outre, l'un à la soude seule, l'autre sans rien.

Le résultat fut, d'après eux le suivant. Deux jours après, aucune réaction n'était visible sur aucune des cuti-réactions, mais celle où avait été déposée la poudre avait été le siège d'une douleur avec irradiations névralgiques vers la main.

Huit jours après, ils faisaient une nouvelle cuti-réaction avec la poudre contenant la vanille totale et la solution de soude. Dès le lendemain, on note l'existence

d'une douleur s'irradiant obliquement vers l'épitrachée, mais sans réaction visible.. Persistance pendant au moins trois jours. De plus, une légère élevation comparée par la malade à une piqûre de punaise, serait apparue tardivement et n'aurait persistée que trois heures au siège de la cuti-réaction à l'extrait sec total.

Une troisième réaction, faite quelque temps après avec un peu de poudre de vaniline, ne donna aucun résultat.

Deux semaines après, la malade reprenant son travail, l'éruption reparut de nouveau.

Sur le résultat des cuti-réactions, il serait prématuré de conclure, disent les auteurs, mais il semble néanmoins que le produit en cause ne soit pas la vaniline, mais plutôt, les autres substances, vraisemblablement protéïques, contenues dans les gousses de vanille.

Chez notre malade, qui sortit aussitôt après la disparition de l'éruption, nous n'avons pu pratiquer de cuti-réaction, et aussi nous ne pouvons donner aucun résultat à ce sujet.

En résumé, nous pourrions considérer l'éruption vanillique comme une dermatose allergique. Les substances probablement protéïques contenues dans les gousses de vanille, jouant le rôle d'un antigène occasionnel, sensibilisent les sujets manipulant ces produits. C'est ce qui nous semble confirmer les assertions de M. Lortat-Jacob que nous relatons entièrement (Bull. de la Soc. de dermat. et de syphil. n° 9, 11 janvier 1929) :

« A ce propos, il me paraît que les accidents érythémateux des téguments, au point de contact, et s'associant

à des oedèmes de la face, à du coryza, à du larmoiement, accidents à distance, pourrait être réunis sous le même vocable de *dermanaphylatrose*. Cette dénomination que je sou mets à votre critique, tire sa constitution, en outre des termes que vous pouvez reconnaître, du mot « trosis », qui signifie « action de blesser à distance ».

Or, on connaît qu'à côté de la dermatose allergique apparaissant au point de l'application de l'antigène sur la peau, existe une dermatose allergique, qui survenant à distance des lésions cutanées provoquées par l'application de la substance en question et secondairement à elles, semble se produire en vertu d'un mécanisme allergique. Ces *éruptions secondes* peuvent être érythémateuses ou prendre l'aspect clinique de l'eczéma ou de parakératoses psoriasiformes. (Lortat-Jacob et Bourgeois Sézary, Ravaut et Koang).

Nous avons fait mention, au cours de notre étude clinique, de l'éruption seconde apparue sur la face interne des deux cuisses.

Sézary se demande, pourtant, à propos d'un cas observé à Broca (Bull. de la Soc. de dem. et de syphil. n° 9, 11 janvier 1929) si l'éruption particulière des avant-bras n'était pas due à l'action locale des particules de vanille et si la dermite de la face (lésion à distance) n'était pas causée par une poussière plus fine, de même que celle qu'on voit sur le visage des laveuses dont les mains sont atteintes d'eczéma professionnel semble être provoquée par des vapeurs chargées de substances irritantes.

II. *Intoxication*. — On pourrait supposer que l'agent provocateur, le suc huileux s'échappant des gousses, agit

non en allergène mais en toxique. Le mécanisme pathogénique en serait tout différent de celui décrit avec l'allergie. L'intoxication diffère de l'allergie : les désordres provoqués par l'intoxication sont proportionnés à la dose du toxique qui agit suivant sa masse (sauf en cas d'accoutumance). L'intoxication semble être logique (Darier et Tzanck).

L'allergie est paradoxale en apparence : la dose qui, lors d'un premier contact, fut inoffensive, provoque une réaction inflammatoire lorsqu'on la réinjecte suivant certaines conditions.

Il nous semble que ce deuxième mécanisme ne soit pas le vrai, car pour certains ouvriers il suffit de respirer, fort peu de temps, dans l'atmosphère des entrepôts où on manipule la vanille, pour qu'ils manifestent de nouveau des accidents cutanés intenses.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est facile. C'est surtout par les anamnestiques, plus que par l'aspect objectif, que l'on portera le diagnostic d'éruption vanillique.

On évitera de confondre l'oedème facial avec l'érysipèle. Il y manque la peau luisante, le bourrelet classique, les douleurs violentes, il n'y a pas de fièvre.

Le terrain, la sensibilisation pourront modifier les caractères de l'éruption et compliquer le diagnostic. On recherchera attentivement les troubles de la nutrition générale jouant le rôle prédisposant. Cette recherche est le plus souvent négative, comme il était dans notre cas.

Le diagnostic étiologique, théoriquement pourrait être basé sur la méthode des *tests cutanés* ou *cuti-réactions*. On applique sur une petite partie saine de la peau du malade un petit carré de toile trempé dans la substance présumée nocive et l'on constate, 24 heures après, la réaction produite sur cette zone (érythème, papule, vésicule, etc.). Si les sujets témoins restent indemnes de toute réaction on en déduit que le réactogène est bien celui qui est responsable de la dermatose. En réalité, cette méthode fait le plus souvent faillite; les réactions cutanées ne sont pas spécifiques, elles varient avec l'âge, le temps, le lieu d'application, etc. Nous en reparlerons à propos de la désensibilisation.

TRAITEMENT

Le traitement sera envisagé comme il suit : I. — Traitement local; II. — Traitement général; III. — Traitement de désensibilisation; IV. — Traitement prophylactique.

I. *Traitement local*. — Il est tout naturel de séparer l'ouvrier de l'agent causal et de lui faire cesser le travail pendant sa maladie.

En cas d'éruption généralisée très prurigineuse, on calmera le prurit même extérieurement, par du talc, ce qui améliorera aussi la dermatose. Le talc nous a donné d'excellents résultats.

On pourra lotionner les lésions avec des substances émollientes, mais il faut attendre que l'acuité de l'inflammation diminue.

Les pâtes sont irritantes pour une peau aussi sensible que celle de ces malades.

II. *Le traitement général*, doit envisager les troubles organiques, hépatiques, gastriques, intestinaux, arthritiques ou endocrieniens. On veillera particulièrement à l'alcoolisme, à la constipation, à la surcharge gastrique, à la congestion hépatique, au diabète, à l'albuminurie, etc. On calmera le prurit et le nervosisme (bromures, valériane, aspirine et leurs dérivés).

N'ayant pas eu de pareils désordres, notre traitement se bornait à mettre la malade au régime lacto-végétarien.

III. *Traitement de désensibilisation*. — Son importance est considérable. Deux grandes méthodes sont à distinguer : a) La méthode de désensibilisation spécifique se

heurte à de nombreuses difficultés. Bien que facilitée par la connaissance de la profession du malade, la recherche de la substance sensibilisante présente de sérieux inconvénients. Il y a difficultés au choix de la substance, de sa dose, de sa pureté, de sa concentration, du point d'application et du moment et aussi de l'interprétation des résultats. Nous en avons déjà parlé de l'incertitude et de la spécificité des tests cutanés à propos du diagnostic. Bien plus, Tzanck, dans son récent ouvrage dit que les réactions décelées par les tests indiquent surtout les sujets hypersensibles. Or, pratiquer chez ces sujets la désensibilisation spécifique, c'est courir au devant du danger. Aussi, la plupart des auteurs ont-ils abandonné ce mode de traitement en raison des accidents observés.

b) Au reste, la difficulté de l'isolement d'une cause déterminante suffirait à expliquer l'emploi plus habituel des méthodes de désensibilisation non spécifique. C'est à cette dernière méthode que nous avons eu recours pour les soins de notre malade. Nous avons employé l'hyposulfite de soude. Le résultat était satisfaisant. Au bout d'une semaine l'éruption avait presque disparu et l'oedème était en voie d'effacement.

On peut employer avec le même bénéfice l'auto-téma-thérapie (utilisée par Sézary, dans son cas d'éruption vanillique, avec succès), et l'auto-sérothérapie.

Ce traitement de désensibilisation a son importance capitale. Il tend à agir sur l'état allergique du malade, qui conditionne la maladie. Or, on peut, en modifiant les conditions pathogéniques (état allergique) de la dermatose, essayer de guérir le malade sans priver définitivement, bien souvent, de son moyen d'existence habituel.

A côté de toutes ces méthodes thérapeutiques, il ne faut pas oublier les soins locaux et l'hygiène, condition nécessaire, même aujourd'hui de toute guérison. Nous en parlerons tout prochainement.

IV. *Traitement prophylactique.* — Il semble bien difficile d'éviter les accidents cutanés du vanillisme. On doit se contenter de quelques indications prophylactiques efficaces. Nous les diviserons en deux catégories.

a) *Prophylaxie industrielle.* — Les locaux, où on manipule la vanille, doivent être aérés et convenablement ventilés. On doit apporter un soin particulier au local vestiaire où les ouvriers changent de vêtements. Une installation complète de toilette, eau chaude et savon en abondance et aussi toutes les substances dégraissantes et neutralisantes doivent être mis à la disposition des ouvriers. On pourrait même protéger les parties découvertes (mains) par des gants.

b) *Prophylaxie individuelle.* — Elle doit être locale et générale.

1) *Locale.* — Le nettoyage des parties atteintes par les corps irritants. On apprendra à l'ouvrier à se servir, suivant le cas, de l'eau, chaude autant que possible, des savons, huiles, de la vaseline. Il ne faut pas que l'ouvrier s'abuse des antiseptiques.

2) *L'état général.* — On sait que les diathèses ont peu d'influence sur l'épiderme, par contre, les hépatiques, les urinaires, les diabétiques, les brightiques, les femmes enceintes sont plus exposés que les autres à l'action des substances irritantes sur la peau.

OBSERVATIONS

OBSERVATION n° 1

(Service de M. le Professeur M. LOEPER)

Mme L..., âgée de 26 ans, ouvrière dans un entrepôt de vanille, entre dans le service du Professeur Loeper, le 12 janvier 1936, pour un oedème de la face et un prurit intense.

Employée depuis une dizaine de jours pour broser les gousses de vanille dans un entrepôt de la rue de Lyon (Paris), elle vit soudainement, vers le dixième jour, ses joues et ses paupières se gonfler. Ne pouvant plus ouvrir les yeux, elle fit une chute, à la suite de laquelle fut hospitalisée.

L'éruption a dû débiter sur les parties découvertes, au niveau des mains, par de petites papules, que l'on voit encore éparses, reposant tantôt sur un fond érythémateux, tantôt surmontées de minuscules vésicules. Cette éruption s'étend sur la face antérieure des avant-bras et des bras, remontant jusqu'au cou et le haut du thorax. Le reste du corps est indemne d'éruption.

En même temps on constate un oedème de la face avec gonflement des paupières. La malade ne peut ouvrir qu'à peine les yeux. Les joues sont fortement oedématisées les

lèvres épaisses. On n'y trouve pas de bourrelet, la peau est rouge et chaude.

Vers le 15 janvier, de placards érythémateux apparaissent sur la face interne des cuisses, l'éruption atteignant les parties non découvertes. On trouve également quelques éléments papuleux au niveau des jambes.

La malade se plaint d'une sensation de brûlure, de cuisson au niveau des joues et à l'endroit de l'éruption. On note des lésions de grattage dues à ce prurit intense.

Peu après l'oedème diminue, les paupières paraissent reprendre leur souplesse et le malade parvint à ouvrir les yeux. La peau prend une teinte bistrée, l'éruption est en pleine régression. Les lésions de grattage persistent encore. Le prurit diminue et disparaît. Au bout d'une semaine, la malade paraît guérie.

A l'examen général : poumons normaux; foie normal; pas de troubles digestifs, ni endocriniens; réflexes normaux. Les urines ne contiennent ni de sucre, ni d'albumine.

OBSERVATION n° 2

Eruption érythémateuse par vanille. MM. Lortat-Jacob et Solente. (Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, janvier 1929, p. 9-10).

La malade observée par nous est une jeune femme ouvrière dans une fabrique de chocolat et habituellement bien portante et n'ayant jamais eu d'accident cutané. Fin avril 1927, étant enceinte et trois mois avant son terme, elle fut employée au service plus doux que son travail habituel,

qui consiste couper la vanille utilisée pour parfumer le chocolat.

Dès le quatrième jour de cette occupation, une éruption débuta sur toutes les parties découvertes et les places fréquemment touchées par les mains. En même temps, oedème du nez et des paupières et prurit. L'éruption persista quinze jours, et le prurit lui survécut encore quinze jours.

Par la suite un travail différent laissa la malade indemne de tout accident. Mais en juillet 1928 elle fut affectée à un autre service qui nécessitait le dépôt sur la lèvre d'une parcelle de pâte à chocolat contenant de la vanille. Au bout de trois mois de ce travail l'éruption reparut. C'est à ce moment (12 octobre 1928), que nous vîmes la malade.

L'éruption débuta sur les bras, atteignant ensuite les mains, le corps presque entier, y compris les extrémités, était le siège d'une éruption dont nous avons fait faire le moulage. Celle-ci montait sur le cou, la nuque et derrière les oreilles et n'épargnait guère que la face. Elle était érythémateuse, formée d'éléments de la taille d'une lentille ou d'un grain de mil confluents parfois en larges placards notamment sur la nuque et à l'épigastre, et rappelant un peu, sauf la topographie, l'aspect d'une rougeole boutonneuse. Aucun trouble organique concomitant.

Huit jours après, cette éruption ayant presque disparu, nous voulûmes explorer la sensibilité de la malade par le procédé de Pasteur Valléry-Radot, en vue d'une désensibilisation ultérieure. Des extraits nous avaient, dans ce but, été obligeamment préparés par M. Bidault, l'un

extrait alcoolique, riche en vaniline, l'autre extrait sec, pulvérisé, contenant la vanille totale, le tout obtenu au dépens du même produit que celui utilisé par la malade. Deux scarifications furent faites sur chacun des deux bras. Sur l'un des traits fut déposée une gouttelette de la solution alcoolique. Sur le trait symétrique un peu de poudre à la surface d'une gouttelette de soude à 1 %. Deux témoins furent faits, en outre, l'un à la soude seule, l'autre sans rien.

Deux jours après, aucune réaction n'était visible sur aucune des cuti-réactions, mais celle où avait été déposée la poudre avait été le siège d'une douleur avec irradiations névralgiques vers la main.

Huit jours après, nous faisons une nouvelle cuti-réaction avec la poudre contenant la vanille totale et la solution de soude. Dès le lendemain existence d'une douleur s'irradiant obliquement vers l'épitrachée, mais sans réaction visible. Persistance pendant au moins trois jours. De plus, une légère élevation comparée par la malade à une piqure de punaise, serait apparu tardivement et n'aurait persisté que trois heures au siège de la cuti-réaction à l'extrait sec total.

Le 15 décembre, la répétition de la réaction avec un peu de poudre de vaniline préparée par M. Bidault ne nous donne aucun résultat.

Le 4 janvier 1929, la malade est remise au travail qui consiste à couper des gousses de vanille. Nous la revoyons le 6, la paume des mains ayant la coloration brunâtre du jus de ce produit et en dégageant l'odeur. A ce moment piqueté érythémateux sur les membres supérieurs.

Actuellement (9 janvier), ils sont le siège d'une éruption érythémateuse confluyente et prurigineuse, en même temps qu'un oedème notable des paupières est apparu.

La numération globulaire, faite le 8 janvier, donne une forte leucocytose : 16.000 leucocytes pour 4.345.000 hématies. Le pourcentage est sensiblement normal, avec 69 neutrophiles et 5 éosinophiles pour 26 mononucléaires, dont 12 grands, 13 moyens et 1 lymphocyte.

En somme, chez cette malade présentant actuellement une éruption avec oedème palpébral et forte leucocytose, la sensibilité à la vanille s'est révélée successivement trois fois. Sur les résultats des cuti-réactions, il serait prématuré de conclure, mais il semble néanmoins que le produit en cause ne soit pas la vaniline, mais plutôt, les autres substances, vraisemblablement, protéiques contenues dans les gousses utilisées.

CONCLUSIONS

I. — Les ouvriers manipulant les gousses de vanilles sont atteints d'une dermatose professionnelle caractérisée par une éruption cutanée, le plus souvent, érythémato-papuleuse, accompagnée par des signes généraux.

II. — On distingue, assez artificiellement d'ailleurs, deux formes cliniques, l'une intense, l'autre légère. L'éruption érythémato-papuleuse constitue l'élément fondamental de cette affection. Notre cas observé se range parmi les formes intenses, mais la variété éruptive était papulo-vésiculeuse, et l'alopecie sourcilière faisait défaut.

III. — La cause déterminante des accidents du vanillisme professionnel doit être cherchée dans les substances, vraisemblablement de nature protéique, contenues dans les gousses de vanille. D'après le résultat des cuti-réactions, il semble que ce produit ne soit pas la vaniline.

IV. — La voie de pénétration de la substance causale, dans l'organisme, est le contact cutané, mais l'inhalation de poussières de vanille et d'émanations odorantes joue un rôle non moins important.

V. — Comme cause prédisposante, la sensibilité cutanée (l'allergie), joue un rôle considérable. L'éruption vanillique doit être considérée comme une dermatose allergique. A partir du moment où les substances protéiques contenues dans les gousses de vanille, jouant le rôle d'un antigène occasionnel, ont déterminé, au point de contact, l'éruption vanillique, l'épiderme se sensibilise. Cet état de sensibili-

sation, état allergique de l'épiderme peut exister sur toute l'étendue légumentaire et durer très longtemps, parfois toute la vie. Chaque fois que l'épiderme du malade sera mis au contact de ces substances contenues dans les gousses, des accidents apparaîtront.

VI. — A l'état allergique peut succéder la cuti-immunité, assez rarement d'ailleurs, qui, une fois constituée, n'est pas définitive. Les récides sont très fréquents.

VII. — Eruptions secondes. A côté de l'éruption vanilique apparaissant au point de contact des substances de la gousse avec la peau, existe deux placarads papulo-vésiculeux sur la face interne des cuisses, lésion à distance s'étant produite secondairement à l'éruption des parties touchées. Ces éruptions secondes se produisant en vertu d'un mécanisme allergique sont désignées sous le nom de dermanaphylatose.

VIII. — Le diagnostique étiologique basé sur la méthode des tests cutanés ou cuti-réactions donne des résultats incertains et décevants.

IX. — Comme traitement, la méthode de désensibilisation non spécifique est à recommander.

X. — Les mesures prophylactiques à prendre consistent en mesures de prophylaxie industrielle et de prophylaxie individuelle.

Vu : *Le Doyen*,
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président de la thèse*,
M. LOEPER.

Vu et permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARNING. — Vanille-Ekzem. Berl. Klin. Wochens., juin 1897, p. 509.
- AUDEOD. — Note sur le vanillisme professionnel. Revue Médicale de la Suisse Romande, n° 10, 1899, Genève.
- BELOT, CHEVALLIER, JATE, YOULIA, PINARD, RAMEL, SCHULMANN, TOURAINE, WEISSENBAACH. — Traité de dermatologie clinique et thérapeutique, 1933-1935.
- BRETIN. — Thèse de Lyon, 1908-1909.
- BROCQ et FAGE. — Eruption érythémateuse et papuleuse causée par la vanille. Bull. de la Soc. fr. de dermat. et de syphil., n° 8, 1906, p. 404.
- CLAVERIE. — Essai sur le Vanillisme professionnel. Thèse de Paris, 1907.
- DARIER. — Précis de dermatologie. 1928.
- DESAUX et BOUTEILLIER. — Manuel pratique de dermatologie. 1932.
- DREVON. — Vanillisme. Ann. d'hyg. et de méd. col., Paris 1899, n° 2, p. 529.
- GAUCHER et MALLOIZEL. — Eruption chez un vanilleur. Bull. de la Soc. fr. de dermat. et de syphil., n° 2, 1907, p. 59.

- GIESELER. — Thèse inaugurale. Bonn, 1896.
- GUERIN. — Manifestations oculaires du vanillisme. Ann. d'oculistique, oct. 1895.
- HUTCHINSON. — An eruption caused by vanilla. Arch. surg. of London, 1892-1893, p. 49.
- LAYET. — Etude sur le vanillisme ou accidents causés par la vanille, C. R. du Congrès de l'A.F.A.S., p. 1031, Rouen, 1883.
- LAYET. — Revue d'hygiène, septembre 1883.
- LAYET. — Revue sanitaire de Bordeaux, 1883.
- LAYET. — Art. Vanillisme. Dictionnaire encycl. des Sc. Méd. de Dechambre, 1886.
- LORTAT-JACOB et SOLENTE. — Eruption érythémateuse par vanille. Bull. de la Soc. fr. de dermat. et de syphil., n° 1, 1929, p. 9.
- MORROW. — Empoisonnement par la vanille. Practitioner, 1886, p. 217.
- OPPENHEIM, RILLE et ULLMANN. — Die Schädigungen der Haut durch beruf und gewerblicher Arbeit. Leipzig, 3 vol. 1915-1926, vol. II, p. 481, 534, 561, vol. III, p. 142.
- SERGEANT, RIBADEAU-DUMAS, BABONNEIX. — Dermatologie. Tome XXI du traité, 1930.
- SEZARY. — Dermatologie. 1932.
- SINCKE. — Überempfindlichkeit gegen Vanille. Dermat. Wochenschr., n° 99, 10 nov. 1934, p. 1480.
- WHITE (J.-C.). — Boston med. and surg. Journal. 1894, p. 142.

